

Leczenie hipercholesterolemii w 2013 roku

Treatment of hypercholesterolemia in 2013

Piotr Jankowski

I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

STRESZCZENIE

Rola zaburzeń gospodarki lipidowej jako czynnika ryzyka sercowo-naczyniowego jest dobrze udokumentowana. Hipercholesterolemia to najbardziej rozpowszechniony modyfikowalny czynnik ryzyka w Polsce. Mimo że korzyści wynikające z obniżania stężenia cholesterolu są znane od dawna, to cele terapeutyczne zalecane przez towarzystwa naukowe często nadal nie są osiąganego w praktyce klinicznej. Obecnie jedynie 8% Polaków z hipercholesterolemią osiąga zalecane stężenie cholesterolu, a częstość osiągania zalecanych celów u osób leczonych lekami hipolipemizującymi wynosi około 30%. Również wśród osób z rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca kontrola hipercholesterolemii nie jest zadowalająca. Obecnie istnieją efektywne narzędzia, których szerokie zastosowanie w codziennej praktyce może pozwolić na istotną poprawę sytuacji epidemiologicznej w zakresie kontroli hipercholesterolemii w Polsce.

Choroby Serca i Naczyń 2013, 10 (3), 141–150

Słowa kluczowe: cholesterol, ryzyko sercowo-naczyniowe, leki hipolipemizujące, statyny

ABSTRACT

The role of hypercholesterolemia as a risk factor for cardiovascular disease has been well documented. Hypercholesterolemia is the most prevalent modifiable risk factor in Poland. Despite the fact that the benefits of cholesterol lowering have been known for a long time, the therapeutic goals recommended by guidelines are still often not attained in clinical practice. Only 8% of Poles with hypercholesterolemia achieve recommended cholesterol levels, and the rate of reaching recommended goals among patients receiving lipid-lowering drugs is also low, approximately 30%. Control of hypercholesterolemia is not satisfactory also in patients with ischemic heart disease. Nowadays, we have effective tools whose broad application in everyday practice may lead to a significant improvement in the control of hypercholesterolemia in Poland.

Choroby Serca i Naczyń 2013, 10 (3), 141–150

Key words: cholesterol, cardiovascular risk, lipid lowering drugs, statins

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Piotr Jankowski, prof. UJ
I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego
Instytut Kardiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński
ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków
tel.: 12 42 47 300; faks: 12 42 47 320
e-mail: piotrjankowski@interia.pl

WPROWADZENIE

Rola zaburzeń gospodarki lipidowej jako czynnika ryzyka sercowo-naczyniowego jest dobrze udokumentowana. Hipercholesterolemia to najbardziej rozpowszechniony modyfikowalny czynnik ryzyka w Polsce. Wyniki badania NATPOL 2011 wskazują, że częstość występowania hipercholesterolemii w Polsce wynosi około 61% [1]. Mimo że korzyści wynikające z obniżania stężenia cholesterolu są znane od dawna, to cele terapeutyczne zalecane przez towarzystwa naukowe nadal często nie są osiąmane w praktyce klinicznej. Wyniki wspomnianego badania NATPOL 2011 wskazują, że jedynie 8% Polaków z hipercholesterolemią osiąga zalecane stężenie cholesterolu. W badaniach prowadzonych w ramach Krakowskiego Programu Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca 2012, programu EUROASPIRE III, a także w badaniach 3ST-POL wykazano, że mimo znacznego wzrostu częstości stosowania leków hipolipemizujących (szczególnie statyn) w ostatnich latach u istotnego odsetka pacjentów z chorobą niedokrwinną serca stężenie cholesterolu jest wciąż za wysokie (ryc. 1) [2–4]. Wskazuje się, że przyczynami niedostatecznej kontroli hipercholesterolemii w Polsce są między innymi stosowanie za małych dawek statyn, a w części przypadków — nie stosowanie skojarzonej farmakoterapii. Ponadto przekonanie o konieczności długotrwałej terapii tymi lekami nie jest dostatecznie rozpowszechnione [5]. Najważniejsze przyczyny niedostatecznej kontroli hipercholesterolemii w Polsce przedstawiono w tabeli 1.

Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*)



Rycina 1. Odsetek pacjentów w wieku poniżej 81 lat z chorobą niedokrwinną serca i zbyt wysokim stężeniem cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*) ($> 1,8$ mmol/l) (rok po wypisaniu z oddziału kardiologicznego) uczestniczących w Krakowskim Programie Wtórnej Prewencji Choroby Niedokrwiennej Serca (opracowano na podstawie [4])

z 2012 roku [6], dotyczącymi profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego, postępowanie w zakresie leczenia hipercholesterolemii należy uzależniać od wyjściowego stężenia cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*) oraz od kategorii ryzyka sercowo-naczyniowego. Definicje kategorii ryzyka sercowo-naczyniowego zawarto w tabeli 2. Z kolei w tabeli 3 przedstawiono zasady rozpoczynania farmakoterapii u osób z hipercholesterolemią. W grupie pacjentów obciążonych bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym i u których stężenie cholesterolu frakcji LDL jest większe lub równe $1,8$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) leki hipolipemizujące włącza się jednocześnie z leczeniem niefarmakologicznym (dieta, aktywność fizyczna), bezpośrednio po stwierdzeniu zbyt dużego stężenia cholesterolu. Podobne postępowanie należy wdrażać u osób z grupy dużego ryzyka sercowo-naczyniowego ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL większym lub równym $2,5$ mmol/l (≥ 100 mg/dl). W pozostałych grupach pacjentów włączenie farmakoterapii powinno być poprzedzone okresem leczenia niefarmakologicznego z wyjątkiem osób cechujących się umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym, ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL poniżej $2,5$ mmol/l (< 100 mg/dl) oraz u osób z grupy niskiego ryzyka ze stężeniem cholesterolu LDL poniżej $4,9$ mmol/l (< 190 mg/dl), u których nie ma wskazań do leczenia farmakologicznego.

Docelowe stężenie cholesterolu frakcji LDL także zależy od ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego [7] — u osób obciążonych bardzo dużym ryzykiem należy dążyć do stężenia cholesterolu frakcji LDL poniżej $1,8$ mmol/l (< 70 mg/dl) lub do jego obniżenia o co najmniej 50%. Z kolei u pacjentów cechujących się dużym ryzykiem celem jest stężenie cholesterolu frakcji LDL poniżej $2,5$ mmol/l (< 100 mg/dl), a u osób, u których ryzyko to jest mniejsze — poniżej $3,0$ mmol/l (< 115 mg/dl). Trzeba podkreślić, że związek między stężeniem lipidów a ryzykiem sercowo-naczyniowym jest ciągły, zaś wyznaczanie konkretnych wartości mających wskazywać na obecność zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego jest zawsze sztuczne.

Tabela 1. Najważniejsze przyczyny niedostatecznej kontroli hipercholesterolemii

Niewystarczająco częste wykonywanie badań przesiewowych
Brak zmiany (niedostateczna zmiana) stylu życia
Niestosowanie (nieregularne stosowanie) zaleconych leków
Zbyt małe dawki leków
Brak leczenia skojarzonego

Tabela 2. Kategorie ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego (źródło [6])

Kategoria ryzyka	Definicja
Ryzyko bardzo duże	Udokumentowana choroba układu krążenia o podłożu miażdżycowym: przebyty ostry zespół wieńcowy, udar niedokrwienny, choroba tętnic obwodowych, blaszka miażdżycowa lub niedokrwienie mięśnia sercowego stwierdzone za pomocą badań inwazyjnych lub nieinwazyjnych Cukrzyca z uszkodzeniami narządowymi (np. mikroalbuminurią) lub co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka Przewlekła choroba nerek z GFR < 30 ml/min/1,73 m ² Ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat obliczone w oparciu o algorytm SCORE ≥ 10%
Ryzyko duże	Jeden czynnik ryzyka o znacznym nasileniu (np. ciśnienie tętnicze ≥ 180/110 mm Hg lub rodzinna hipercholesterolemia) Cukrzyca bez uszkodzeń narządowych (np. mikroalbuminuria) i bez innych czynników ryzyka Przewlekła choroba nerek z GFR w zakresie 30–59 ml/min/1,73 m ² Ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat obliczone w oparciu o algorytm SCORE 5–10%
Ryzyko umiarkowane	Ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat obliczone w oparciu o algorytm SCORE 1–5%
Ryzyko niskie	Ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat obliczone w oparciu o algorytm SCORE < 1%

GFR (glomerular filtration rate) — wskaźnik filtracji kłębuszkowej

Tabela 3. Zasady rozpoczynania leczenia hipolipemizującego (na podstawie [6])

Ryzyko sercowo-naczyniowe	Stężenie cholesterolu frakcji LDL				
	< 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl)	1,8–2,5 mmol/l (70–100 mg/dl)	2,5–4,0 mmol/l (100–155 mg/dl)	4,0–4,9 mmol/l (155–190 mg/dl)	> 4,9 mmol/l (> 190 mg/dl)
Małe	Brak interwencji	Brak interwencji	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia, ew. leki
Umiarkowane	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia, ew. leki	Zmiana stylu życia, ew. leki	Zmiana stylu życia, ew. leki
Duże	Zmiana stylu życia, ew. leki	Zmiana stylu życia, ew. leki	Zmiana stylu życia + leki	Zmiana stylu życia + leki	Zmiana stylu życia + leki
Bardzo duże	Zmiana stylu życia, ew. leki	Zmiana stylu życia + leki	Zmiana stylu życia + leki	Zmiana stylu życia + leki	Zmiana stylu życia + leki

LDL (low-density lipoprotein) — lipoproteiny o niskiej gęstości

Eksperti ESC podkreślają, że chociaż stężenie cholesterolu frakcji HDL (*high-density lipoprotein*) ma znaczenie w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego, to jednak podwyższanie jego stężenia nie jest celem leczenia. Stężenie triglicerydów na czczo powyżej 1,7 mmol/l (≥ 150 mg/dl) uznano za marker zwiększonego ryzyka, ale obniżanie stężenia triglicerydów poniżej tej wartości nie jest w pełni poparte odpowiednią ewidencją naukową i dlatego nie ustalono ich docelowego stężenia. Chociaż stężenia cholesterolu nie-HDL, cholesterolu frakcji HDL oraz triglicerydów nie są podstawowymi celami terapii hipolipemizującej, to mogą wpływać na dobór i dawkowanie leków hipolipemizujących, szczególnie w przypadku stosowania terapii skojarzonej.

Obecnie istnieje szerokie spektrum leków stosowanych w terapii zaburzeń lipidowych [8]. W terapii hipercholesterolemii podstawowe znaczenie mają inhibitory reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzymu A

(statyny). Lekami o innym mechanizmie działania są: ezetimib, fibraty, kwas nikotynowy, a także nienasycone kwasy omega 3. Osiągnięcie docelowych wartości lipidogramu jest często trudne; niejednokrotnie wymaga skojarzonego leczenia dwoma lub nawet trzema lekami. Badania prowadzone w ostatnich latach wskazują, że częstość osiągania zalecanego stężenia cholesterolu frakcji LDL u osób poddanych terapii lekami hipolipemizującymi jest w Polsce niska i wynosi około 30% [6].

STATYNY

Spośród wszystkich leków hipolipemizujących statyny mają największą ewidencję naukową korzystnego wpływu na rokowanie. Wykazują najsilniejszy efekt hipolipemizujący w stosunku do stężenia cholesterolu frakcji LDL spośród wszystkich dostępnych obecnie leków. Z powodu zahamowania syntezy cholesterolu w hepatocytach dochodzi do wzmożonej ekspresji receptorów dla

Tabela 4. Zestawienie dawek poszczególnych statyn zależnie od oczekiwanego zmniejszenia stężenia cholesterolu frakcji LDL (źródło [13])

Zmniejszenie wartości LDL (%)	Atorwastatyna	Fluwastatyna	Lowastatyna	Prawastatyna	Rosuwastatyna	Simwastatyna
10–20%	—	20 mg	10 mg	10 mg	—	5 mg
20–30%	—	40 mg	20 mg	20 mg	—	10 mg
30–40%	10 mg	80 mg	40 mg	40 mg	5 mg	20 mg
40–45%	20 mg	—	80 mg	80 mg	5–10 mg	40 mg
45–50%	40 mg	—	—	—	10–20 mg	80 mg
50–55%	80 mg	—	—	—	20 mg	—
> 55%	—	—	—	—	40 mg	—

LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o niskiej gęstości

cząstek LDL i usuwania ich z krwi. Zgodnie z ostatnimi wytycznymi ESC statyny to leki pierwszego rzutu w leczeniu hipercholesterolemii. Eksperci jednocześnie wskazują na korzyści ze stosowania dużych dawek leków z tej grupy.

Wykazano, że zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji LDL o 1 mmol/l za pomocą statyny powoduje obniżenie ryzyka zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca o 20%, z przyczyn sercowo-naczyniowych — o 14%, a z wszystkich przyczyn — o 10% [9]. Nie zaobserwowano istotnego wpływu wyjściowego stężenia cholesterolu na skuteczność leczenia statyną. Podobny związek między obniżaniem stężenia cholesterolu a rokowaniem stwierdzono zarówno w badaniach porównujących leczenie statyną z podawaniem placebo, jak i w badaniach, w których porównywano różne dawki statyn [7]. Wyniki te potwierdzają wcześniejsze zalecenia wskazujące na korzyści płynące z intensywnego obniżania stężenia cholesterolu i jednocześnie stanowią kolejny dowód korzyści wynikających ze stosowania silnych statyn w dużych dawkach.

Od lat trwają spory, czy korzystny wpływ statyn na rokowanie wynika przede wszystkim ze zmniejszenia stężenia cholesterolu czy raczej z tak zwanych działań pleiotropowych (m.in. działanie przeciwzapalne, profibrynolityczne, antyagregacyjne, poprawiające funkcję komórek śródbłónka). W badaniu JUPITER stosowanie rosuvastatyny obniżyło ryzyko wystąpienia pierwszorzędowego punktu końcowego (zawał serca, udar mózgu, zabieg rewaskularyzacji, hospitalizacja z powodu dławicy piersiowej lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych) o 44%, przy jednoczesnym zmniejszeniu stężenia cholesterolu frakcji LDL o 50%, a białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) — o 37% [10]. Ponadto stosowanie rosuvastatyny wiązało się z występowaniem znacznie mniejszej liczby żylnych incydentów zakrzepowo-zatorowych [11]. Dowiedziono, że wpływ rosuvastatyny na

ryzyko sercowo-naczyniowe nie zależy od wyjściowego stężenia CRP [12]. Co więcej, niektóre analizy badania JUPITER wskazują, że w grupie pacjentów, u których stężenie CRP było tylko nieznacznie zwiększone (średnia stężenia CRP w tej grupie 3,2 mg/l), skuteczność rosuvastatyny była nieco większa niż u pacjentów ze znacząco zwiększonym stężeniem CRP (średnia stężenia CRP 5,4 mg/l; $p < 0,0001$). Wynik badania JUPITER daje silny argument osobom, które sądzą, że to przede wszystkim zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji LDL jest odpowiedzialne za wydłużanie życia pacjentów leczonych statyną.

W tabeli 4 przedstawiono zestawienie dawek poszczególnych statyn w zależności od oczekiwanego zmniejszenia stężenia cholesterolu frakcji LDL [13]. Jedynie atorwastatyna w dawce 80 mg/dobę oraz rosuvastatyna w dawce 20 mg/dobę pozwalają obniżyć stężenie cholesterolu frakcji LDL o ponad 50%, a tylko stosując rosuvastatynę w dawce 40 mg/dobę można oczekiwać zmniejszenia stężenia cholesterolu o ponad 55%.

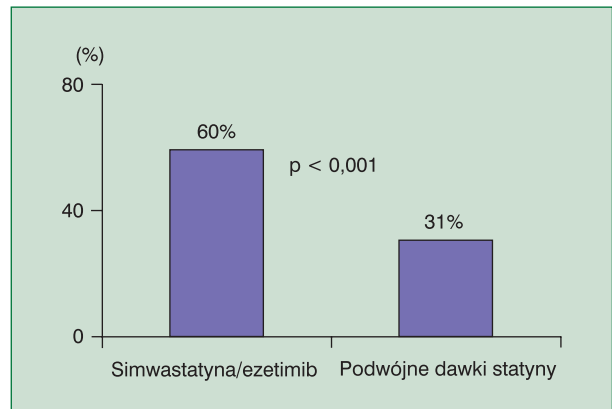
Innym zagadnieniem jest bezpieczeństwo stosowania statyn. Nie ma dużych badań, w których porównano by ryzyko wystąpienia na przykład miopatii w przypadku stosowaniu różnych statyn w porównywalnych dawkach. Tym niemniej można przypuszczać, że statyny hydrofilne (np. rosuvastatyna, fluwastatyna) mogą rzadziej wywoływać miopatię. Między innymi dlatego zaleca się podawanie fluwastatyny lub rosuvastatyny osobom obciążonym dużym ryzykiem wystąpienia miopatii [14]. W 2010 roku ogłoszono wyniki metaanalizy, w której oceniano ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej u osób leczonych statynami [7]. Wyniki jednoznacznie wskazują, że stosowanie statyn nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania nowotworów [7]. Ostatnio publikowane wyniki sugerują, że stosowanie statyn może powodować częstszą (o ok. 9%) curzycę [6]. Niektórzy eksperci wskazują, że cukrzyca „polekowa” może w mniejszym

stopniu wpływać na rokowanie niż „klasyczna” cukrzyca. Trzeba podkreślić, że korzyści ze stosowania statyn są wielokrotnie większe niż potencjalne ryzyko związane z częstszym występowaniem cukrzycy [15], dlatego obawa przed tym niekorzystnym działaniem statyn na metabolizm węglowodanów nie powinna być przyczyną niestosowania leków z tej grupy.

EZETIMIB

Alternatywną metodą osiągania celów terapeutycznych w zakresie docelowych stężeń cholesterolu frakcji LDL, poza stosowaniem silnych statyn w dużych dawkach, jest dołączenie do statyny selektywnego inhibitora wchłaniania cholesterolu — ezetimibu [3]. Za krytyczne miejsce dla jelitowego wchłaniania cholesterolu oraz miejsce działania ezetimibu uznano białko nośnikowe NPC1L1 [16]. Ocenia się, że ezetimib zmniejsza jelitowe wchłanianie cholesterolu przyjmowanego z pożywieniem o ponad 50% [17], a stężenie cholesterolu w surowicy — o około 18% [11]. Przyjmowanie ezetimibu powoduje także istotne obniżenie stężeń triglicerydów i apolipoproteiny B.

Ezetimib jest szczególnie skuteczny w połączeniu ze statynami. Pod wpływem hamowania wchłaniania cholesterolu w jelitach dochodzi do zwiększenia syntezy cholesterolu w wątrobie, czemu zapobiegają statyny. Z kolei u osób leczonych statyną dochodzi do maksymalizacji wchłaniania cholesterolu w jelitach, czemu zapobiega ezetimib. W analizie danych z trzech badań obejmujących łącznie 3083 pacjentów z hipercholesterolemią pierwotną wykazano, że skojarzone leczenie ezetimibem i simwastatyną w porównaniu ze stosowaniem simwastatyny w monoterapii istotnie obniża stężenie cholesterolu frakcji LDL [18]. Po 12 tygodniach leczenia skojarzonego stwierdzono zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji LDL o ponad 50%, a w grupie monoterapii simwastatyną — tylko o niecałe 40%. Dowiedziono, że połączenie ezetimibu (10 mg/d.) z simwastatyną (40 mg/d.) nie różni się skutecznością hipolipemizującą od skuteczności atorwastatyny (40 mg/d.) [19]. Lek ten może być łączony z każdą ze statyn, a jego silne, synergistyczne ze statynami, działanie hipolipemizujące umożliwia skuteczne obniżanie stężeń cholesterolu frakcji LDL przy podawaniu mniejszych dawek statyn. Jest to szczególnie korzystne u chorych nietolerujących większych dawek statyn, wykazujących działania niepożądane statyn oraz u tych, u których maksymalnie tolerowane dawki statyn nie umożliwiają osiągnięcia wyznaczonych celów tera-



Rycina 2. Częstość osiągania stężenia cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*) poniżej 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) u osób z chorobą niedokrwienną serca, u których przy wypisaniu ze szpitala włączono leczenie skojarzone simwastatyną (40 mg) i ezetimibem (10 mg) lub podwojono dawkę wcześniej stosowanej statyny (opracowano na podstawie [20])

peutycznych w zakresie wartości cholesterolu frakcji LDL [3, 11]. W badaniu INFORCE wykazano, że dołączenie ezetimibu do simwastatyny pozwala na częstsze osiągnięcie docelowego stężenia cholesterolu niż podwojenie dawki statyny (ryc. 2) [20]. Szczególnie praktyczne jest stosowanie preparatu złożonego (simwastatyna i ezetimib w jednej tabletkie).

W 2011 roku opublikowano wyniki badania SHARP (*Study of Heart and Renal Protection*) [21]. Włączono do niego 9270 pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (dializowanych albo z podwyższonym stężeniem kreatyniny), bez zawału serca lub rewaskularyzacji mięśnia sercowego w wywiadzie [16]. W grupie tej leczenie simwastatyną (20 mg/d.) w połączeniu z ezetimibem (10 mg/d.) wiązało się ze zmniejszeniem stężenia cholesterolu frakcji LDL o około 30%; spowodowało także obniżenie ryzyka wystąpienia pierwotnego punktu końcowego o 15%. We wcześniej opublikowanych wynikach badania SEAS (*Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis*), dzięki zastosowaniu leczenia skojarzonego simwastatyną (40 mg/d.) i ezetimibem (10 mg/d.), uzyskano zmniejszenie o 22% częstości występowania niedokrwiennych zdarzeń sercowo-naczyniowych [22]. Warto podkreślić bezpieczeństwo leczenia złożonego statyną i inhibitorem wchłaniania cholesterolu — ryzyko wystąpienia miopatii, uszkodzenia hepatocytów, kamicy żółciowej, zapalenia trzustki oraz nowotworów było podobne jak w grupie przyjmującej placebo [16].

Duża częstość występowania hiperlipidemii mieszannej skłoniła badaczy do oceny skuteczności leczenia skojarzonego ezetimibem oraz fibratem. W badaniu, które przeprowadzili Farnier i wsp. [23], porównywano sku-

teczność 10 mg ezetimibu, 160 mg fenofibratu, 10 mg ezetimibu w połączeniu z 160 mg fenofibratu oraz placebo. Po 12 tygodniach terapii w grupie leczenia skojarzonego stwierdzono znaczące obniżenie stężenia triglicerydów (o 44%) oraz podwyższenie stężenia cholesterolu HDL (o 19%). Co istotne, terapia skojarzona ezetimibem i fenofibratem powodowała bardziej znaczne obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL (o 20,4%), cholesterolu frakcji nie-HDL (o 30,4%) oraz apolipoproteiny B w porównaniu z monoterapią fenofibratem lub ezetimibem [18].

FIBRATY

Fibraty to grupa leków hipolipemizujących stosowanych zarówno u osób z objawową miażdżycą, jak i jedynie obarczonych czynnikami jej rozwoju. Cechą leków z tej grupy jest skuteczne zmniejszanie stężenia triglicerydów oraz zwiększanie stężenia cholesterolu HDL. Dlatego fibraty stosuje się u chorych z hipertriglicydemią i hiperlipidemią mieszaną, a także u chorych z małym stężeniem cholesterolu frakcji HDL. Wyniki metaanalizy 18 badań, do których włączono 45 058 pacjentów, wskazują, że fibraty w sposób umiarkowany obniżają ryzyko poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (o 10%) oraz zdarzeń wieńcowych (o 13%) [24]. W tej metaanalizie nie wykazano istotnego wpływu fibratów na ryzyko wystąpienia udaru mózgu, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz na ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn.

Zakończone w 2010 roku badanie ACCORD (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*) Lipid zaprojektowano między innymi w celu oceny skuteczności dołączania fenofibratu do leczenia statyną u chorych na cukrzycę typu 2 [25]. Badaną grupę (5518 osób) obserwowano przez prawie 5 lat. Nie stwierdzono istotnego wpływu dodania fibratu do statyny na ryzyko wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (jednak analiza podgrup wykazała korzystny wpływ fenofibratu na rokowanie w grupie z niskim stężeniem cholesterolu frakcji HDL oraz podwyższonym stężeniem triglicerydów). Eksperci europejskich towarzystw naukowych uznali, że stężenie triglicerydów nie powinno być traktowane jako cel leczenia hipolipemizującego, a jedynie może pomóc w dokładnej ocenie ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego [4]. Dowiedziano, że stężenie cholesterolu frakcji HDL może nie mieć wartości prognostycznej u osób leczonych statyną o dużej sile działania [26]. Wynik jest zgodny z wynikami badania dal-OUTCOMES, w którym nie wykazano istotnego obniżania ryzyka występowania poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie

leczonej dalcetrapibem, mimo znaczącego zwiększenia stężenia cholesterolu frakcji HDL [27].

KWAS NIKOTYNOWY

Kwas nikotynowy i jego analogi zmniejszają stężenia cholesterolu frakcji LDL i triglicerydów oraz podwyższają stężenie cholesterolu frakcji HDL. Podstawowy mechanizm ich działania polega na hamowaniu lipolizy tkanki tłuszczowej. Lek ten stosuje się zazwyczaj w skojarzeniu ze statyną, jeżeli stężenie cholesterolu uzyskane w monoterapii statyną jest niewystarczające. Mimo skuteczności w leczeniu zaburzeń lipidowych, niewątpliwa wada kwasu nikotynowego, która sprawia, że nie jest to lek często stosowany, to częste występowanie działań niepożądanych, między innymi takich, jak: nagłe zaczerwienienie skóry twarzy i szyi, uczucie uderzeń gorąca, hipotonia i kołatanie serca. Działania niepożądane prawdopodobnie występują istotnie rzadziej w przypadku stosowania kwasu nikotynowego w formie wolno uwalnianej. Częste działania niepożądane spowodowały także wprowadzenie na rynek farmaceutyczny preparatu składającego się z kwasu nikotynowego oraz laropirantu (selektywny antagonist receptoru prostaglandyny D2), który ma za zadanie hamować zaczerwienienie skóry twarzy i szyi, związane z poszerzeniem krwionośnych naczyń obwodowych, oraz uczucie uderzeń gorąca.

Chociaż w metaanalizie 11 badań wykazano korzystny wpływ niacyny na ryzyko występowania poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, to wiele z tych badań realizowano w czasach, gdy statyny nie były jeszcze dostępne [28]. W ostatnio zakończonych badaniach nie udowodniono korzystnego działania (nie obserwowano zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego) omawianego leku u osób leczonych statyną, mimo istotnego wpływu na stężenia cholesterolu frakcji LDL i HDL oraz stężenie triglicerydów (badania AIM-HIGH [*Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome With Low HDL/High Triglycerides: Impact on Global Health Outcomes*] oraz HPS2-THRIVE [*Heart Protection Study 2-Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events*]) [29]. Jednocześnie wykazano istotne ryzyko występowania poważnych powikłań leczenia niacyną (np. miopatia, cukrzyca) [30].

WIELONIENASYCONE KWASY TŁUSZCZOWE OMEGA 3

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega 3 zmniejszają stężenie triglicerydów, przy czym — podawane w dużych dawkach (4 g/d.) — wywołują zmniejszenie stężenia triglicerydów o około 30% [31]. Ponadto zwiększają

stężenie cholesterolu frakcji HDL, ale również cholesterolu frakcji LDL [22]. Należy zaznaczyć, że korzystne efekty stosowania kwasów omega 3 nienasyconych wynikają nie tyle z modyfikacji stężeń lipidów, ile ze zmiany składu błon komórkowych, czym tłumaczy się działanie przeciwartymiczne, hipotensyjne, przeciwpłytkowe i przeciwzapalne oraz korzystny wpływ na funkcję śródbłoka.

Korzystny wpływ omawianych substancji wykazano między innymi w badaniach DART (*Diet and Reinfarction Trial*), GISSI-Prevenzione (*Gruppo Italiano Per Lo Studio Della Streptochinasi Nell'infarto-Prevenzione*), JELIS (*Japan Eicosapentaenoic acid (EPA) Lipid Intervention Study*) oraz GISSI-HF (*Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico Heart Failure*). W 2010 roku opublikowano wyniki badania OMEGA ($n = 3851$), w którym oceniano wpływ leczenia wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi omega 3 na rokowanie u pacjentów po zawale serca [32]. Nie stwierdzono istotnego wpływu na ryzyko wystąpienia nagłego zgonu sercowego (1,5% w grupie leczonej *v.* 1,5% w grupie przyjmującej placebo; $p = \text{NS}$), zgonu z wszystkich przyczyn (4,6% *v.* 3,7%; $p = \text{NS}$) ani na ryzyko wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (10,4% *v.* 8,8%; $p = \text{NS}$) [29]. Również w badaniu ALFA OMEGA ($n = 4837$) nie wykazano wpływu nienasyconych kwasów omega 3 (podawanych w formie margaryny) na rokowanie po zawale serca [33].

TERAPIA TRÓJLEKOWA

W niektórych przypadkach nie udaje się osiągnąć zalecanych stężeń lipidów mimo stosowania maksymalnych dawek silnych statyn lub mimo stosowania terapii skojarzonej, złożonej z dwóch leków hipolipemizujących. Wtedy dobrym rozwiązaniem może być terapia trójlekowa, czyli skojarzone leczenie złożone ze statyny, ezetimibu i fibratu lub statyny, ezetimibu i niacyny. Skuteczność i bezpieczeństwo potrójnej terapii hipolipemizującej oceniono w badaniu, do którego włączono 611 pacjentów z mieszaną hiperlipidemią [34]. Stosując terapię trójlekową, uzyskano zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji LDL o 46%, cholesterolu nie-HDL — o 51%, triglicerydów — o 50% oraz zwiększenie stężenia apolipoproteiny A1 o 11%. Eksperyment dowiódł, że dołączenie fenofibratu do skojarzenia ezetimibu i simwastatyny nie wiązało się z dodatkowym obniżeniem stężenia cholesterolu LDL, tym niemniej dochodziło do wzrostu stężenia cholesterolu frakcji HDL i obniżenia stężenia triglicerydów. Fenofibrat (zarówno w monoterapii, jak i w połączeniu ze statyną i ezetimibem) zmniejszał odsetek aterogennych

„małych, gęstych” cząsteczek LDL. Z kolei dodanie niacyny do leczenia złożonego z simwastatyny i ezetimibu w stosunkowo niewielkim stopniu wpływało na stężenie cholesterolu LDL, znacząco natomiast zwiększało stężenie cholesterolu frakcji HDL i zmniejszało stężenie triglicerydów [35]. Nie wykazano jednak, by dołączanie niacyny do leczenia złożonego ze statyny i ezetimibu istotnie poprawiało rokowanie.

PODSUMOWANIE

Leczenie dyslipidemii to obecnie jedna z głównych metod profilaktyki chorób układu krążenia. Jest wiele dowodów korzystnego wpływu obniżania stężenia cholesterolu na rokowanie, a osiągnięcie prawidłowych wartości lipidogramu obniża ryzyko wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych, co niejednokrotnie wykazywano w badaniach klinicznych. Mimo istotnej poprawy kontroli hipercholesterolemii w Polsce, w porównaniu z końcem XX wieku, u wielu osób stężenie cholesterolu pozostaje zbyt wysokie. Obecnie są do dyspozycji efektywne narzędzia, których szerokie zastosowanie w codziennej praktyce może pozwolić na istotną poprawę sytuacji epidemiologicznej w zakresie kontroli hipercholesterolemii w Polsce. Należy jednak pamiętać, że podstawą leczenia dyslipidemii jest zawsze zmiana stylu życia; często pozwala uniknąć farmakoterapii lub zwiększenia dawek leków hipolipemizujących.

OŚWIADCZENIE O KONFLIKCIE INTERESÓW

Autor w poprzednich latach otrzymywał granty wyjazdowe i badawcze, a także honoraria za wykłady oraz konsultacje od następujących firm: *Abbott, Adamed, AstraZeneca, MSD, Pfizer, Polpharma, Sanofi-Aventis, Roche, Zentiva*.

PIŚMIENNICTWO

1. Zdrojewski T., Rutkowski M., Bandosz P. i wsp. Prevalence and control of cardiovascular risk factors in Poland. Assumptions and objectives of the NATPOL 2011 Survey. *Kardiol. Pol.* 2013; 71: 381–392.
2. Pajak A., Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K. i wsp. Changes in secondary prevention of coronary artery disease in the post-discharge period over the decade 1997–2007. Results of the Cracovian Program for Secondary Prevention of Ischaemic Heart Disease and Polish parts of the EUROASPIRE II and III surveys. *Kardiol. Pol.* 2009; 67: 1353–1359.
3. Śliż D., Mamcarz A., Filipiak K.J. i wsp. 3ST-POL trial: standards of statin use in Poland in the context of the European Society of Cardiology guidelines. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2010; 120: 328–333.
4. Jankowski P., Czarnecka D., Lysek R. i wsp. Secondary prevention in patients after hospitalization due to coronary artery disease — what has changed since 2006? *Kardiol. Pol.* 2013 [złożone do druku].
5. Filipiak K.J., Cybulska B., Dudek D. i wsp. Aktualne problemy terapii dyslipidemii w Polsce — Deklaracja Sopocka. *Chor. Serca Nacz. 2011*; 8: 1–4.

6. Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2012; 19: 585–667.
7. Jankowski P. Zalecenia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące postępowania w profilaktyce chorób układu krążenia. *Chor. Serca Naczyni* 2012; 9: 192–198.
8. Jankowski P, Kloch-Badelek M., Dębicka-Dąbrowska D. Lipid-lowering drugs and control of hypercholesterolemia in Poland: recent evidence. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2011; 121: 164–171.
9. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C., Blackwell L., Emberson J. i wsp. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomized trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–1681.
10. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. i wsp. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. *Lancet* 2009; 373: 1175–1182.
11. Glynn R.J., Danielson E., Fonseca F.A. i wsp. A randomized trial of rosuvastatin in the prevention of venous thromboembolism. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 1851–1861.
12. Ridker P.M., MacFadyen J., Libby P. i wsp. Relation of baseline high-sensitivity C-reactive protein level to cardiovascular outcomes with rosuvastatin in the Justification for Use of statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER). *Am. J. Cardiol.* 2010; 106: 204–209.
13. Sobień B., Kopeć G., Podolec P. Statyny. W: Podolec P. red. Podręcznik Polskiego Forum Profilaktyki. Tom 2. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010: 659–666.
14. Joy T.R., Hegele R.A. Narrative review: statin-related myopathy. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150: 858–868.
15. Ridker P.M., Pradhan A., MacFadyen J.G. i wsp. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial. *Lancet* 2012; 380: 565–571.
16. Jankowski P., Loster M., Kawecka-Jaszcz K. Ezetimibe: new perspectives in lipid lowering treatment. *Cardiol. J.* 2007; 14: 232–237.
17. Sudhop T., Lutjohann D., Kodal A. i wsp. Inhibition of intestinal cholesterol absorption by ezetimibe in humans. *Circulation* 2002; 106: 1943–1948.
18. Feldman T., Davidson M., Shah A. i wsp. Comparison of the lipid-modifying efficacy and safety profiles of ezetimibe coadministered with simvastatin in older versus younger patients with primary hypercholesterolemia: a post hoc analysis of subpopulations from three pooled clinical trials. *Clin. Ther.* 2006; 28: 849–859.
19. Foody J.M., Brown W.V., Zieve F. i wsp. Safety and efficacy of ezetimibe/simvastatin combination versus atorvastatin alone in adults ≥ 65 years of age with hypercholesterolemia and with or at moderately high/high risk for coronary heart disease (the VYTELD study). *Am. J. Cardiol.* 2010; 106: 1255–1263.
20. Reckless J.P., Henry P., Pomykaj T. i wsp. Lipid-altering efficacy of ezetimibe/simvastatin 10/40 mg compared with doubling the statin dose in patients admitted to the hospital for a recent coronary event: the INFORCE study. *Int. J. Clin. Pract.* 2008; 62: 539–554.
21. Baigent C., Landray M.J., Reith C. i wsp. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 2181–2192.
22. Rossebø A.B., Pedersen T.R., Boman K. i wsp. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 1343–1356.
23. Farnier M., Freeman M.W., Macdonell G. i wsp. Efficacy and safety of the coadministration of ezetimibe with fenofibrate in patients with mixed hyperlipidaemia. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 897–905.
24. Jun M., Foote C., Lv J. i wsp. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 1875–1884.
25. Ginsberg H.N., Elam M.B., Lovato L.C. i wsp. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 1563–1574.
26. Ridker P.M., Genest J., Boekholdt S.M. i wsp. HDL cholesterol and residual risk of first cardiovascular events after treatment with potent statin therapy: an analysis from the JUPITER trial. *Lancet* 2010; 376: 333–339.
27. Schwartz G.G., Olsson A.G., Abt M. i wsp. Effects of dalcetrapib in patients with a recent acute coronary syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 2089–2099.
28. Lavigne P.M., Karas R.H. The current state of niacin in cardiovascular disease prevention: a systematic review and meta-regression. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61: 440–446.
29. Koprowicz K., McBride R., Teo K. i wsp. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 2255–2267.
30. HPS2-THRIVE Collaborative Group. HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of ER niacin/lorapiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 1279–1291.
31. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.* 2011; 32: 1769–1818.
32. Rauch B., Schiele R., Schneider S. i wsp. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010; 122: 2152–2159.
33. Kromhout D., Giltay E.J., Geleijnse J.M. 3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 2015–2026.
34. Farnier M., Roth E., Gil-Extremadura B. i wsp. Efficacy and safety of the coadministration of ezetimibe/simvastatin with fenofibrate in patients with mixed hyperlipidemia. *Am. Heart J.* 2007; 153: 335–338.
35. Fazio S., Guyton J.R., Polis A.B. i wsp. Long-term safety and efficacy of triple combination ezetimibe/simvastatin plus extended-release niacin in patients with hyperlipidemia. *Am. J. Cardiol.* 2010; 105: 487–494.

KOMENTARZ

Dyslipidemia — wyzwanie dla praktyków: możliwości, ograniczenia, aktualności. Komentarz do pracy Piotra Jankowskiego: „Leczenie hipercholesterolemii w 2013 roku”

Przedstawiona Państwu praca Piotra Jankowskiego, zatytułowana: „Leczenie hipercholesterolemii w 2013 roku”, poza niewątpliwymi walorami poznawczymi, niesie niezmiennie aktualne przesłanie praktyczne wskazujące na konieczność poprawy wyników leczenia dyslipidemii w naszym kraju. Zaburzenia gospodarki lipidowej stanowią jeden z ważniejszych problemów zdrowotnych w Polsce i najbardziej rozpowszechniony, bo obejmujący aż 61% polskiej populacji, czynnik ryzyka schorzeń sercowo-naczyniowych. Niska skuteczność leczenia dyslipidemii ma złożone przyczyny, które Autor omówił w swoim opracowaniu. Niewystarczający stopień implementacji zaleceń do praktyki klinicznej, brak wytrwałości w terapii i stosowanie małych dawek statyn są jedną z takich przyczyn, podobnie jak niedostateczne wykorzystanie skojarzonej terapii hipolipemizującej. W 2011 roku zagadnienia te były przedmiotem ważnego rodzimego dokumentu — Deklaracji Sopockiej ekspertów Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, która zapewne doczeka się w bieżącym roku aktualizacji [1]. Potrzeba podkreślania roli terapii skojarzonej w skutecznym leczeniu dyslipidemii budzi od kilku lat kontrowersje i dyskusje wśród ekspertów, co wiąże się raczej z różnym rozłożeniem akcentów niż faktycznym zaprzeczeniem skuteczności takiego leczenia. Sam krajobraz na polu skojarzonej terapii hipotensyjnej zmienia się dość dynamicznie.

W ostatnich miesiącach jesteśmy świadkami niepowodzeń dwóch różnych złożonych preparatów hipolipemizujących. Skojarzeniu simwastatyny z ezetimibem (preparat złożony *Vytorin*[®]), mimo pozytywnych wyników w badaniu SHARP, tj. obniżenia ryzyka pierwszorzędnego punktu końcowego w populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w 5-letniej obserwacji, amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) odmówiła rejestracji w nowym wskazaniu — przewlekłej niewydolności nerek [2]. Argumentem

przeciw rejestracji według ekspertów FDA była konstrukcja badania, w którym skojarzenie simwastatyny z ezetimibem porównywano jedynie z placebo, natomiast brakowało porównania z simwastatyną w monoterapii. Uniemożliwiało to wyciągnięcie jednoznacznych wniosków na temat korzyści wpływających z dodania ezetimibu do simwastatyny. Brak wspomnianej rejestracji nie stanowi jednak przeciwwskazania do zastosowania skojarzenia statyny z ezetimibem w tych wszystkich przypadkach, w których monoterapia statyną nie pozwala na osiągnięcie pożądanego celu terapii.

Jeszcze mniej korzystnie wypadł preparat kwasu nikotynowego dołączany do terapii simwastatyną w badaniu AIM-HIGH oraz skojarzony, w celu wyeliminowania niepożądanych działań, z laropipran-tem, w badaniu HPS-2 THRIVE. Negatywne wyniki badania AIM-HIGH, a następnie HPS-2 THRIVE doprowadziły w styczniu tego roku do wycofania przez firmę *Merck* kwasu nikotynowego z rynków na całym świecie. W badaniach AIM-HIGH i HPS-2 THRIVE, podobnie jak w badaniach dedykowanych -trapibom, dowiedziono, że podwyższenie stężenia cholesterolu frakcji HDL — co *nota bene* uzyskano we wspomnianych wyżej badaniach — nie musi się przekładać na redukcję liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych i że prawdopodobnie to funkcja cząsteczek HDL, a nie ich stężenie wywiera pożądaną wpływ protekcyjny [3, 4].

Na tym tle pozytywne wyniki terapii skojarzonej opartej na statynie i fibracie w badaniu ACCORD-Lipid [5], w podgrupie chorych na cukrzycę i z ategenną dyslipidemią, zapoczątkowały prace nad rejestracją skojarzenia simwastatyny z fenofibratem we wskazaniu prewencja retinopatii cukrzycowej. Rejestracja takiego preparatu złożonego (simwastatyna 20 mg + fenofibrat 145 mg) jest zapowiadana również w Polsce. Stosowanie skojarzonej terapii hipolipemizującej jest naturalnie obciążone wyższym ryzykiem działań niepożądanych niż podawanie jednego leku i dlatego należy zachować zrozumiałość

ostrożność, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, z chorobą nerek, niedoczynnością tarczycy, zaburzeniami funkcji wątroby.

Zanim jednak w Polsce będą osiągalne preparaty złożone, nie zapominajmy o podstawowym orężu do walki z dyslipidemią, jakim są, dostępne w naszym kraju w szerokim zakresie dawek i cen, statyny. Cele terapii wyznaczone przez standardy dla chorych z grup wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka są do osiągnięcia praktycznie jedynie dzięki zastosowaniu jednej z dwóch najsilniejszych na polskim rynku statyn — atorwastatyny i rosuwastatyny. Szytwe podziały przy poszukiwaniu wskazań dla tych leków na prewencję pierwotną i wtórną w obowiązujących wytycznych zastąpiono wskazaniem u chorych z grup bardzo wysokiego, wysokiego i umiarkowanego ryzyka. Osiągnięcie celu terapii ma pierwszorzędowe znaczenie i tym powinien się kierować lekarz, wybierając dla chorego odpowiedni preparat.

Nieźmiennie też należy przypominać o najtrudniejszym do wdrożenia elemencie terapii, czyli zachowaniach prozdrowotnych — aktywności fizycznej stanowiącej podstawę piramidy żywieniowej oraz modyfikacji diety z wyeliminowaniem tłuszczów trans i ograniczeniu pokarmów z dodatkiem cukrów. Żywność funkcjonalna, chociaż nie ma na jej temat naukowych danych z badań interwencyjnych, jest zalecana, chętnie przyjmowana przez naszych pacjentów i bywa skuteczna w poprawie profilu lipidowego zwłaszcza wtedy, gdy nie oczekuje się

znacznego obniżenia stężenia cholesterolu frakcji LDL. Fitosterole, białko sojowe, błonnik pokarmowy, nienasycone kwasy tłuszczowe omega 3 oraz polikozanol i czerwony ryż drożdżowy są znakomitym uzupełnieniem diety nie tylko u osób z dyslipidemią.

Piśmiennictwo

1. Filipiak J.K., Cybulska B., Dudek D. i wsp. Aktualne problemy terapii dyslipidemii w Polsce — Deklaracja Sopocka. Stanowisko ekspertów wsparte przez Sekcję Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Choroby Serca i Naczyń* 2011; 8: 1–4.
2. Baigent C., Landray M.J., Reith C. i wsp.; for SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 2181–2192.
3. AIM-HIGH Investigators. The role of niacine in raising high-density lipoprotein cholesterol to reduce cardiovascular events in patients with atherosclerotic cardiovascular disease and optimally treated low-density lipoprotein cholesterol: baseline characteristics of study participants. The Atherothrombosis Intervention in Metabolic syndrome with low HDL/high triglycerides; impact on Global Health outcomes (AIM-HIGH) trial. *Am. Heart J.* 2011; 161: 538–543.
4. HPS-THRIVE Collaborative Group. HPS-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of ER niacin/laropiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 1279–1291.
5. Fruchart J.C., Sacks F.M., Hermans M.P.; International Steering Committee of (R(3)i). Implications of the ACCORD lipid study: perspective from the Residual Risk Reduction Initiative (R(3)i). *Curr. Med. Res. Opin.* 2010; 26: 1793–1797.

prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon
I Kliniczny Oddział Kardiologii Świętokrzyskiego
Centrum Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach